



TITLE:

正常腎並に実験的障害腎の組織化学

AUTHOR(S):

雑賀, 晴彦

CITATION:

雑賀, 晴彦. 正常腎並に実験的障害腎の組織化学. 泌尿器科紀要 1965, 11(1): 14-25

ISSUE DATE:

1965-01

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/112688>

RIGHT:

正常腎並に実験的障害腎の組織化学

神戸医科大学泌尿器科学教室（主任：上月 実教授）

雑 賀 晴 彦

HISTOCHEMICAL AND BIOCHEMICAL CHANGES IN NORMAL
AND EXPERIMENTAL RABBIT KIDNEYS

Haruhiko SAIKA

*From the Department of Urology, Kobe Medical College**(Director : Prof. Minoru Jyogetsu)*

Experimental damage was produced in the kidney of rabbit by mercury chloride, ischemia and experimental hydronephrosis and the tissue of kidney was studied by means of histochemical techniques for various enzymatic activities such as acid and alkaline phosphatases, phosphorylase, β -glucuronidase and succinic-dehydrogenase. Biochemical determinations for glycogen and phosphorylase were carried out simultaneously.

The results obtained were of interests on the relation between the histochemical staining reactions and the functional pathology. In the ischemic and toxic kidneys, the staining reactions indicated evidences of regeneration of the necrotoxic tubules. In the experimental hydronephrosis, however, functional impairments were straight progressive, although some of enzymatic activities were found to remain in some of tubular cells even in the period of 30 days observation.

は じ め に

高松¹⁾ Gomori²⁾ によつて始められた酵素の組織化学的研究は、その後種々の新しい方法手技が考案されて、近年目覚ましい発展をとげた。生体に於ける物質代謝の研究の一端として形態学的な場の裏付けだけでなく、或程度量的な点も明らかにすることが出来るのでこの方面に果たして来た役割は大変大きい。通常の染色では見られない化学的組成や酵素活性をとらえることは臓器の細胞生理や病理の研究には最早や欠くことの出来ない方法で、泌尿器科領域に於いても、腎、前立腺及び睾丸等に於て多数の研究が行われており、殊に複雑な生理機構を有する腎に於ては実験的腎障害等に於て種々の研究が行われて来た。しかし酵素の組織化学的証明法とは云うものの、その反応物質・結合物質をそのままとらえて代謝過程を見るのではな

く、酵素の特異な作用をうまく利用して一定の条件下で変化した物質を鏡下に見ているわけであるから組織化学的反應の程度で、実際の物質代謝の状態を詳細に知るといふわけにはいかない。又局在性についても異つた方法によると違つた局在性を示すということもあり、同じ時期の同じ組織に於いても細胞群によつて反応が異なるということもある。従つて生化学的な研究方法ばかりでなく、組織化学的、細胞化学的或は電子顕微鏡による微細構造の研究等が共に進められてはじめて生物の有機的な代謝乃至諸臓器の多方面に亘る生理的意義を明かにすることが出来るものと思う。それ故ここではまづ所謂昇汞腎、阻血腎及び実験的水腎について、主として組織化学的にその病態生理を追求しようとしたが、一部では生化学的な測定によつて量的な側面を観察した。

実験材料と方法

動物はすべて体重 2.5 kg 前後の白色雄性家兎を用いた。

1) 昇汞腎 体重 1kg 当り 1%昇汞水 0.15cc を耳静脈より注射。1~14日後、空気栓塞によつて動物を殺し、材料を採取した。

2) 阻血腎 脊部正中切開後、両側瀾脊筋縁より鈍的に剥離して両側腎に達し、右側の腎動静脈を輪ゴムで結紮し、1~2時間後これを開放して、他側腎を摘除し、術直後より16日後迄の腎を材料とした。数例では網糸をかけて腎動静脈を引挙げ血管を屈曲させて目的を達し、又数例では動静脈を分離して夫々結紮した。

3) 実験的水腎 下腹部正中切開により右側尿管を露出、膀胱より 2~3 cm の所で結紮、1~30日後の腎について検索した。

組織化学的染色法と定量法

用いた方法を第1表に一括表示した。

これ等の方法はすでに成書に記載のあるもので概ねその原法に従つたが、一部に変法を用いたものもある。

実験結果

家兎正常腎の組織化学

家兎正常腎の各部に於ける酵素の組織化学的所見を

第1表 組織化学的染色法

1. Alkali Phosphatase	清水・有蘭法 ³⁾
2. Acid Phosphatase	同上
3. Phosphorylase	武内・栗秋法 ⁴⁾
4. β -Glucuronidase	Burton-Pearse 法 ⁵⁾
5. Succinic Dehydrogenase	Nachlas-Seligman 法 ⁶⁾
6. PAS	McManus Hotchkiss 変法 ⁷⁾
7. Metachromasia (Toluidine blue)	大野法 ⁸⁾
8. Ca	Von Kossa 法
9. 脂肪	Sudan III

生化学的定量法

1. Glycogen	Dubois 法 ⁹⁾
2. Phosphorylase	Sutherland 武内法 ¹⁰⁾

総括すると第2表の様である。

1) Alkaline phosphatase (al-ph) 近位尿細管に最も強く染まる。殊に尿細管上皮の刷子縁に著明に見られるが、胞体内にも反応が見られる。核は刷子縁に次いでよく染つているが殊に核膜に強い。腎小体は染色しないのが普通の様で、一部に僅かに反応を示す。これは核が反応を示しているのが多い。ヘンレー

第2表 (1)

家兎正常腎に於ける酵素分布

	Gl	PC I	PC II	Des	Asc	DC	CT I	CT II
al-ph	±	卅	卅	—	—	—	—	—
ac-ph	++	++	++	±	+	+	+	+
phosphorylase	—	—	—	—	—	—	—	++
β -G	±	++	++	—	++	+	±	±
SDH	—	++	++	—	++	+	+	—

第2表 (2)

(Wachstein, M.)

Esterase	+	++	++	—	+	++	+	+
G-6-Phosphatase	—	卅	++	—	—	—	—	—
5-Nucleotidase	—	+	++	—	—	—	—	—
DPN-diaphorase	±	++	卅	++	+	+	卅	卅
TPN-diaphorase	+	++	++	+	+	+	±	+

Gl : 糸球体, PC : 近位尿細管, Des : ヘンレー係蹄下行脚, DC : 遠位尿細管,
CT : 髓質内帯の集合管

係蹄や遠位尿細管は概ね反応しないが核が僅かに反応している処もある。乳頭管上皮は弱く反応し殊に核では陽性である。近位曲尿細管上皮の陽性反応は未固定の凍結切片を用いると刷子縁での撰択的な局在性が見られなくなり、細胞全体に瀰漫性の染色が認められる。

2) Acid phosphatase (ac-ph) al-ph と異なる点は糸球体にもかなりよく反応を示す点で、尿細管上皮は刷子縁の外細胞上部によく染まり、核は勿論核周辺部から細胞下部迄よく染まるものが多い。この様な所見はヘンレー係蹄上行脚や遠位尿細管、更に集合管、乳頭管にも及び、腎盂粘膜上皮や血管にも広く分布している。しかし核の陽性は Palade¹¹⁾ によると酵素活性を意味するものかどうか疑わしく、pH 6~6.5 では核の反応はおこらないし、近頃発展したどの Azo 色素染色法においても陽性反応は見られていないが、この点に関しては最近の電顕所見に於てようやくその局在性や作用が明かになって来ている^{12) 13) 14)}。

3) Phosphorylase この酵素が Glycogen 合成の最終段階を可逆的に触媒すると考えられたのは最近迄のことで、武内・栗秋法による証明が in vivo に於ける Glycogen 合成過程の一部であるかどうかには疑問がある。腎を用いた in vitro の実験は Marsch¹⁵⁾ により行われ、凍結切片では Goldberg 等¹⁶⁾ によつても GIP を基質として行われている。切片の中に合成されたと考えられる多糖類のヨードによる反応は興味深いもので、家兎腎においては集合管、乳頭管上皮に中等度の陽性を示す(第1図) 武内¹⁷⁾等によると青色~帯紫青色の中等度乃至弱陽性は新たに合成されたアミロース型又はアミロペクチン型の多糖類で、これ等が赤褐色~赤紫色の枝分れのやや多いグリコーゲン型になるかどうかは尚検討を要するものと思われる。

4) β -Glucuronidase (β -G) Burton-Pearse の方法を改変して、フォルマリン固定を行わず、凍結切片を用い、8-Hydroxy-quinolyl-glucuronide を基質とした。

正常家兎腎では近位曲尿細管上皮とヘンレー係蹄の上行脚に最も強く染色する。糸球体では殆んど反応がなく間質にも強い反応は見られない。核は反応しない。

5) Succinic dehydrogenase (SDH) ヘンレー係蹄上行脚から遠位尿細管上皮に最も強く反応し、近位曲尿細管、集合管もかなり反応している。ピンクは活性のやや低い部分でブルーは完全な還元を表わすものとされているが近位尿細管には青く強く染まる部分と遠位尿細管との区別が困難な部分とがある。髄質の内

帯では殆んど活性は見られず、ヘンレー係蹄下行脚も反応がない様である。

6) PAS その他 糸球体の係蹄壁、ボーマン嚢、及び毛細血管結合織に陽性で、尿細管基底膜にも染色する。時に近位尿細管上皮の遊離縁に微細顆粒状乃至ビマン性斑として陽性のこともある。トルイヂンブルーの Metachromasie は認められない。脂肪染色や Ca 反応も正常の場合多くは認められない。

昇汞腎に於ける組織化学的变化

腎毒は血管を通じて Nephron に来、その主な吸収の場所が近位曲尿細管である。それ故この部にまつ障害の生ずることは当然であるが後には壊死に陥つた上皮の基底部に再生が現われ始める。再生上皮は al-ph の活性が低いとされている。

1) al-ph 近位尿細管をはじめとして、早期より尿細管に於ける活性低下を示して来る。組織学的変化の最も著明なものは近位曲尿細管上皮の壊死、石灰沈着及び再生であつて、核消失、上皮の尿細管腔への剥離・脱落がおこり、この際間質は浮腫状で屢々好中球の浸潤、集合管の拡張がある。al-ph でみると cast は5日前後迄は強陽性を示し、尿細管から集合管に多量につまつている状態がみられる。糸球体の変化は軽度であり、この様な変化は7日~10日頃より恢復に向い、14日では殆んど正常の反応を示すものが多い(第2図)

2) ac-ph al-ph 同様 近位曲尿細管の活性低下が見られるが、cast はかなり濃染している。又ヘンレー係蹄上行脚に活性の低下が余り著明でないことは水銀利尿が近位曲尿細管の作用であるということの裏付けとなるかも知れない。7日になると修復過程に入るので活性の恢復した処が見られる。以上は al-ph と同様の経過であるが ac-ph に於ては糸球体がかかなりよく反応していて、これの変化は著明な活性の低下を示さない(第3図)

3) Phosphorylase 乳頭部の集合管上皮にのみ陽性のこの反応は注射24時間後では殆んど活性の低下を示さなかった。同時に行つた後述の生化学的定量法では髄質に於て Glycogen の低下に先立つて明らに減少しているが、組織化学的にこれを証明することは2日~6日後のものでも困難である(第4図)

4) β -G 近位尿細管の necrotic cell では反応はかなり低下しているもの多く、一方では殆んど正常の反応を示す群もある。この様な変化は2日~7日のものではほぼ同様であり、それ以後のものでも活性の恢復は著明でないものが多いから、再生細胞の活性は余り強くないと思われる(第5図)

5) SDH 青色とピンク色の美麗な正常腎に比し、2日～5日ものでは青色の反応がかなり不規則になって、殊にヘンレー上行脚の染色がまちまちでうすく、時にはピンク色に又はとぎれて染つて来る。7日を過ぎても尚この傾向の著しいものがあつて今迄に述べた酵素とは異りやや恢復が遅い様で mitochondria の再生と関係している様に見える(第6図)

阻血腎における組織化学的变化

外傷ショックの腎不全発生に最も重要な因子はひとつは腎臓からの色素排泄で他はショックという生理変化である。Cournand—派¹⁸⁾はショックでは腎阻血が早期に現われることを確めた。そして無酸素症・脂肪変性、ヘモグロビンミオグロビンの遠位尿管への沈着や尿管の変性が考究されて来たのであるが、これ等色素の腎に対する影響や排泄の機構はまだ明かになつたわけではない。これ等の cast は al-ph, ac-ph 及び PAS が強陽性である。

1) al-ph 近位尿管に於て急速に酵素活性の低下が現われ、ヘンレー上行脚を中心として遠位尿管、集合管に至る管腔内にかなり高い活性を有する cast が脱落する。これは阻血直後のものより、24時間後の所見に著明で、4日～6日後になるとやや尿管上皮に再生恢復の徴候が現われ始める。14日後では殆んど恢復している(第9図)

2) ac-ph 10分後及び2日～5日後のもので al-ph 同様近位並びに遠位尿管上皮の著明な活性低下が認められる。図の様に6日後の変化では糸球体・遠位尿管及び集合管に著しい活性低下を認めるが、これも9日～10日頃より恢復に向うものが多い(第10図)。

3) Phosphorylase 集合管乳頭管に於ける活性の低下は10分後及び4日～7日後のものでも余り著明ではない。しかし図の様に染り方がやや不規則で活性が低下していると思えるものもある。昇尿管と同様定量実験では2日～6日後のものにかなり活性の減少がある(第11図)

4) β -G 1日～3日後のものでは近位尿管及びヘンレー係蹄上行脚の活性の低下が認められる。Prussian blue 顆粒が少くなつたり、その染色の度合がまちまちになつたりする部分が多くなる(第12図)。

5) SDH 阻血後10分のものでは全体にかなり著明な活性の低下が認められ、殊に近位尿管とヘンレー係蹄上行脚に於て著明である。24時間のものもほぼ同様であるが、4日～7日後のものではかなり恢復しているものがある。

一般に阻血腎における組織化学的变化は昇尿管のそれに似ている。近位尿管が早期に変性壊死に陥り、遠

位尿管、集合管に硝子様円柱が充満して、これが PAS や al-ph によく反応し、SDH と β -G は陰性であるが1部に Ca 反応陽性に時に Metachromasia が陽性のこともあり脂肪反応の出ることもある。Ca 反応は2時間阻血の方が1時間阻血のものより明かに多い。Ca 反応ははじめ近位尿管の基底膜附近に出現し、次いで尿管上皮の刷子縁に反応し、終りに Kossa 陽性 cast となるものの様である(第13図)。PAS では阻血終了後10分と24時間のものでは近位尿管の上皮縁に陽性物質が認められるものが出現し、更に小塊となつて浮遊しているものも出て来る。基底膜の変化は著明でないものが多いが、殆んど染つていないものもある。糸球体と血管壁では殆んど変化がない(第14図)

実験的水腎症に於ける組織化学的变化

家兎の尿管下部の結紮は尿管の急速な完全な閉塞であるが、腎盂の拡大は日と共に著しくなる。腎錐体について腎皮質も圧迫萎縮に陥るが、その組織学的変化は糸球体よりも速かに尿管が高度の障害を受ける。

1) al-ph 近位尿管上皮の刷子縁に強く反応しているこの酵素の活性がまづその部分でまだに染まる様になり、その他の部分でも全体に酵素活性が落ちて来る。30日後では全体に皮質髓質の構造が乱れて殆んど活性は認められないが、それでも尿管上皮や髓質の一部に部分的に活性を残しているものがある(第15図)

2) ac-ph はほぼ al-ph と同様であるが、拡張した集合管をはじめとして遠位並びに近位尿管の不規則な活性低下が認められる様になり、殊に刷子縁での活性が不規則となつて来る。30日後のものでは一部に尿管上皮の陽性を認める外殆んど染つていない(第16図)。

3) Phosphorylase 水腎3日目ですでに拡張した集合管の活性はまばらになり、水腎の進行と共に髓質の破壊が著しく次第に活性が低下消失してゆく(第17図)

4) β -G 拡張した尿管・集合管によつて圧迫され萎縮に陥つた上皮の活性は不規則になり全体として次第に直線的に低下してゆくが、16日、30日後のものでも近位並びに遠位尿管上皮では各所に活性を残している。拡張した集合管壁にも残っているものがある(第18図)

5) SDH 2日～5日後のものでは尚活性の低下は著しくないが、髓質をはじめとして集合管や尿管の荒廃と共に次第に活性の低下が進み、30日後のものではヘンレー係蹄上行脚や近位尿管上に極くまばらに活性を残すのみとなる(第19図)

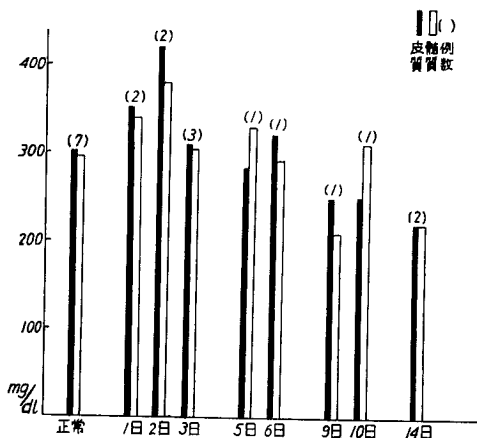
6) PAS でみると陽性物質が集合管に現われる場合もあるが、基底膜の PAS 陽性は5日後のものですに消失しているものが多い(第20図)。von Kossa 染色で遠位尿管や集合管腔に Ca の沈着がみられ(第21図)30日後のものでは集合管内に脂肪の沈着のみられるものがある(第22図)

生化学的定量法

昇汞腎、阻血腎及び実験的水腎症における組織化学的検討と共に、これ等の障害腎に就て Glycogen と Phosphorylase の生化学的定量法を行つた。Glycogen は Dubois の方法によつたが、Phosphorylase は組織化学の部で述べた様に、GIP を基質とするもので *in vivo* における Glycogen 合成系の証明ということとは困難である。

Glycogen は第3表～5表に示す様に、正常腎では皮質髓質共にほぼ 300mg/dl を示した。昇汞腎では注射後1日～3日間はむしろ増加の傾きがあり、1週間以後にはやや減少している(第3表)

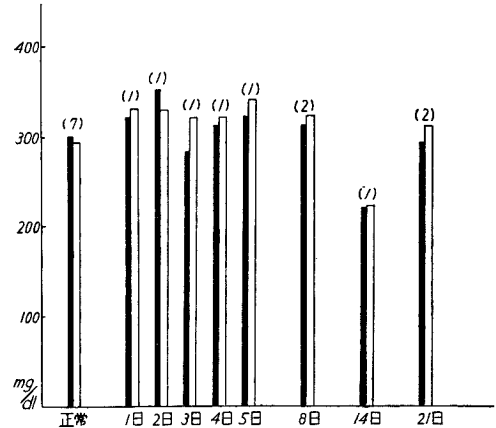
第3表 昇汞腎に於ける Glycogen 量



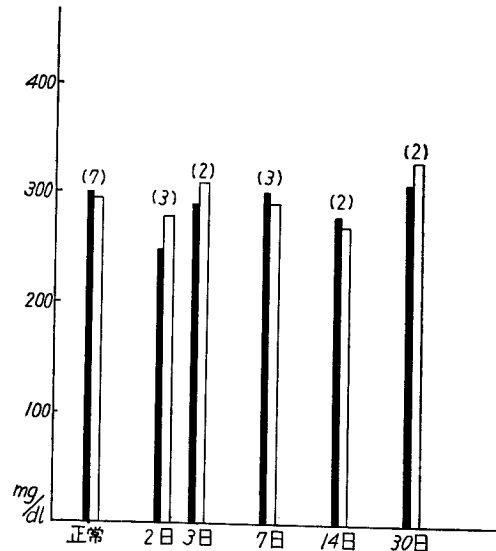
これを阻血腎についてみると、1時間～2時間阻血直後では Glycogen 量に変化がなく、24時間乃至5日後では皮質髓質共にやや増加がある。8日乃至21日後では1例を除いて正常に近くなっている。しかし全般的に阻血による Glycogen 量の変化はまづないと言つてよい(第4表) 水腎症に於ても常に進行する皮質及び髓質の萎縮であるにも拘らず、一定容積の組織中の Glycogen 量はやや低値なものもあるという程度で、著明な変化を認めなかつた(第5表)

Phosphorylase 7羽の正常家兎腎の皮質及び髓質の平均値は夫々 25r/g 及び 58r/g であつた。武内等によると皮髓を共にしたと思われる値 42.8 単位であ

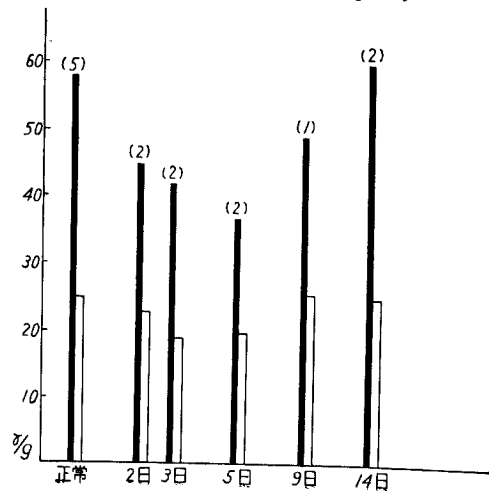
第4表 阻血腎に於ける Glycogen 量



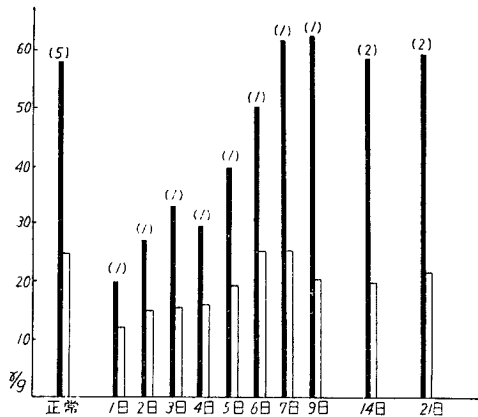
第5表 水腎症に於ける Glycogen 量



第6表 昇汞腎に於ける Phosphorylase



第7表 阻血腎に於ける Phosphorylase



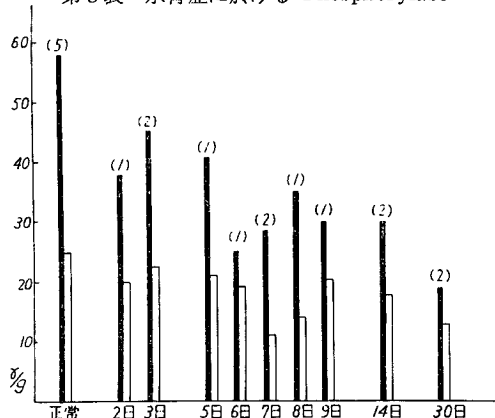
って、心筋や骨格筋の値に比べると極めて低い値である。

昇汞腎では2日、3日及び5日後では明かに減少し、1週間前後よりほぼ正常値にもどる(第6表)

阻血腎では1時間乃至2時間阻血直後では変化なく、対側腎ではやや増加している。阻血後1日～5日では明かに減少し、5日～6日頃からほぼ正常値に復する(第7表)

水腎症においては9日後の1例を除いて5日以後、時と共に減少している(第8表)

第8表 水腎症に於ける Phosphorylase



ま と め

al-ph, ac-ph, 武内の Phosphorylase, β -G, 及び SDH 等の腎に於ける組織化学については既に多くの研究があり、各動物に於ける若干の相違や、局所解剖による記載の不一致、或いは細胞化学的に尚充分でない点等があるが、正常腎に於ける組織化学的分布についてはほぼ一定

した結果が得られる様になった。先に掲げた表1は Wachstein¹⁹⁾ の成績表と僅かな点を除いて大体一致しているし、その下欄に掲げた他の酵素の分布も外の研究者の成績と大体一致している。一方疾病や実験的障害腎に於ける酵素の態度も盛に研究されて、その消長に関するデータもかなり整つて来た。しかしその生理的意義や病態生理については尚多くの疑問を残している。

al-ph: al-ph の腎に於ける組織化学的研究は随分古くから盛に行われていて、我国に於ても有菌²⁰⁾が飢餓時におけるこの酵素の態度や自律中枢刺激による変化等についてしらべ、小沢²¹⁾は泌尿器科領域に於ける疾病時のこの酵素の消長と共にラットを用いて実験的障害腎に於ける消長をも見ている。それによると ac-ph は al-ph よりおくて不活性化され、反応の低下は腎実質に均等であるといい、阿曾²²⁾もラットを用いて nonspecific esterase の阻血及び水腎症に於ける消長をみており、ポーマン囊と一部の尿細管に反つて活性の増加した部分を見ている。又1時間半阻血と2時間半阻血によつてその染色の程度及び配置にはつきり差が認められることより Koletsky²³⁾ の2時間を越える阻血では、腎組織が不可逆性的変化を起し、最早役に立たなくなるという考えを組織化学的に証明した。私の阻血実験では2時間以上の阻血を行わず変性と再生を観察したが、家兎の昇汞腎、阻血腎及び水腎についての al-ph の所見はラットのそれとほぼ軌を一にするものである。阻血腎と昇汞腎が組織学的及び組織化学的に極めて類似の変化を示すことは前に述べたが、毒物の量と阻血時間を適当にすると、重い腎障害を惹起した後回復する過程がよく観察される。個体差の外に同一組織に於てもかなり幅の広い変化が見られ壊死に陥つて活性の消失を示す部分と代償性的肥大と考えられる程、毒物又は阻血の影響を受けない部分がある。又障害を受けた尿細管上皮もかなり早く時には3日目頃から活性の回復を来すものがある。

腎 ph の意義については多くの説があり機能的な重要性を認めないという者もあるが、一般には Adenylpyro-phosphate として貯蔵された

エネルギーから磷酸が離断してこれが glucose のエステル化を進め糖吸収に与つていていると考えられている。従つて Johnson²⁴⁾ は組織化学的に両極性の分布に意義を認めようとしたが、Gomori 法で burnd lumen と云われる程の刷子縁への局在性は疑問を持たれている。Barter²⁵⁾ は al-ph の細胞内での透過について述べているが、細胞内に於ける局在についてはその後電子顕微鏡による研究の成果があがつている。

ac-ph: 一方 ac-ph は腎の組織化学に於て al-ph とほぼ同様の態度を示すとするものが多いが、前立腺に於ては去勢によつて al-ph の低下と ac-ph の活性の上昇をみるし、腎に於ても小沢は ac-ph は阻血によつて al-ph におくれて活性の低下を示すと述べている。Wilmer²⁶⁾ は腎動脈の部分的狭窄を行つた場合活性は軽い減少を示すとし、Mignone & Fiaccadori²⁷⁾ は阻血家兎腎の ac-ph の不活性化を記載している。Goebel 等²⁸⁾ は al-ph と 5-Nucleotidase は殆んど腎動脈の結紮後 2 時間以内にラット腎で完全に不活性化されるとし、大島²⁹⁾ も 1 側腎不完全乏血による高血圧の実験において al-ph と ac-ph の組織化学を見ているが、Wachstein¹⁹⁾ 等の成績と共にそれ程早い完全な活性の消失は認めていない。阻血と腎毒の影響を比較すると阻血における場合比較的緩徐な変性が来、腎毒では DL-Serine 等の場合でもより急速に壊死性変化が来る様で、核の消失も早い。原形質の変化は coagulation necrosis と言われるものである。尚水腎症における ph の消長に関しては Wilmer³⁰⁾ の研究がある。

Phosphorylase: Leloir³¹⁾ 等によると Glycogen は GIP から UDPG を経て UDPG-Glycogen-transglucosylase によつて合成されるが Takeuchi³²⁾ は尚 phosphorylase による合成も in vitro では存在すると考えている様である。生体内で GIP から Amylo-phosphorylase と branching enzyme による Glycogen 合成が行われるかどうかは別として武内・栗秋の方法による組織化学的及び生化学的研究は広く行われて来た。家兎では集合管上

皮にのみ陽性で比較的大きい血管にも僅かに反応することがある。これは定量成績に於ても現われているが、昇汞腎、阻血腎に於ける消長は定量的には減少と恢復が認められたが、組織化学的には著明なものではない。しかし水腎症に於ては組織化学的にも著明な低下が証明された。武内によると腎に於ける UDPG-Glycogen-transglucosylase は遠位直尿細管上皮に弱い反応が見られ、細胞の遊離縁に認められるというから局在はやや、phosphorylase と異なる。この Glycogen 合成酵素に関する定量実験は肝及び筋や脳に於て行われているが、腎に於ても Zn の髄質における取り込み等と関聯して今後研究すべき課題である。

β -G: 腎に於けるこの酵素の組織化学は Campbell³³⁾、Seligman³⁴⁾ 及び Wachstein³⁵⁾ 等により行われている。Seligman はラットで髄質の腎柱が深青色に染まり、尿細管上皮の細胞質が強陽性で非常に小さい色素顆粒が核のまわりで殊に基底部の方に集つていて、糸球体は陰性であるとしている。Wachstein も同様に 6-bromo-2-naphthyl glucuronide を基質として反応を行つているが、兎と人では近位尿細管及びヘンレー系蹄上行脚の β -G の分布はラットに比しそれ程著明でないとしている。この点は 8-hydroxyquinolyl-glucuronide を用いた園田³⁶⁾ の人に於ける成績や我々の兎の成績ではやや異り強い陽性を示す。最近では固定未固定による染色の差や³⁷⁾。高調の gumsucrose による固定³⁸⁾ 或は Naphthol ASBI-glucuronide を基質³⁹⁾ とするなど益々精細な観察が行われている。

Fishman 等⁴⁰⁾ は β -G が癌組織に増加していることを述べており、我国でも鮫島⁴¹⁾、東⁴²⁾、園田³⁶⁾ 等の同様の成績がある。又 3-hydroxy-Kynurenine をマウスの膀胱内に注入すると発癌作用を示し、これ等の物質が Tryptophan 代謝過程で β -G により遊離される点や、多糖類の代謝、或いは又ホルモンとの関係等について泌尿器科領域に於いて重要な酵素である。

SDH: この酵素が基質に対して特異的であることや、Coenzyme の干渉なしに cytoch-

rome system に作用する点では 数少い脱水素酵素の 1 つで, Glucose の再吸収等高エネルギーを必要とする腎に於て最もよく染つて来ことは当然である。従つて組織化学的にも多くの研究が行われて来たが, Walker 等は非常に薄い切片を作つて SDH を染め, Mitochondria 染色との比較により尿細管の細胞基底部或は核の周囲に SDH の局在していることを示した。腎における分布については数種の哺乳動物について Padykula⁴³⁾ の記載があり, Wachstein⁴⁴⁾ はラットの水腎症における成績を述べている。前川等⁴⁵⁾ の犬における成績では阻血腎における SDH の活性低下は冷却によつて殊にヘンレー系路上行脚に於て軽度となり, 全体の活性の恢復も早いと述べている。阿曾 は Wachstein に反してラットの糸球体にも活性が認められるとし, 殊に腎基部血管の結紮や実験的水腎で活性の増強を認めている。家兎では人と同様, 糸球体は陰性で障害腎に於ける変化も人の阻血腎や前川等の犬における成績及び Wachstein のラットに於けるものとほぼ同様である。SDH が通常の組織学的所見に先行して低下を示すことは多くの人に認められていて興味深い。

む す び

家兎を用いて所謂昇汞腎, 阻血腎及び水腎症等を惹起せしめ, その経過を al-ph, ac-ph, phosphorylase, SDH, 及び β -G 等の組織化学的染色によつて検討した。又これ等の障害腎について Glycogen と Phosphorylase の皮質及び髓質における定量を行つた。

Nephron の各部における酵素分布を知ることによつて, その部の作用を究め, その機能の消長を詳細に知ろうとする試みは熱心に続けられている。昇汞中毒や阻血性変化によつて変性壊死に陥つた尿細管上皮が再生する過程を各酵素活性の消長で検討した。水腎症に於いては直接的な腎各部の荒廃を追求することになつたが 30 日後のものでも或程度の酵素活性はよく残存していた。

(終りに御校閱を賜つた恩師上月実教授に深謝いたします 又実験を担当御協力下さつた教室員各位に感謝します。尚この論文の要旨は第35回近畿集談会に於

て特別講演した。)

文 献

- 1) 高松英雄: 日病会誌, **29**: 492, 昭14.
- 2) Gomori, G.: Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., **42**: 23, 1939.
- 3) 清水・有菌: 生体の科学, **1**: 23, 昭24.
- 4) 武内・栗秋: 東京医事新誌, **73**: 201, 昭31.
- 5) Burton, J. F. & Pearse, A. G. E.: Brit. J. Exp. Path., **33**: 87, 1952.
- 6) Seligman, A. M. et al.: J. Histochem. Cytochem., **2**: 209, 1954.
- 7) Hotchkiss, R. D. A.: Arch. Biochem., **16**: 131, 1948.
- 8) 大野・乾他: 医学と生物学, **19**: 329, 昭26.
- 9) Dubois, M. et al: Anal. Chem., **28**: 350, 1956.
- 10) Sutherland, E. W. 武内: 医学研究 **27**: 839, 昭32.
- 11) Palade, G. E.: J. Exper. Med., **94**: 535, 1951.
- 12) Finegan, R. P.: Nature, **198**: 183, 1963.
- 13) Goldtischer, S. et al.: J. Histochem. Cytochem. **12**: 72, 1964.
- 14) Clark, S. L.: Am. J. Anat., **109**: 57, 1961.
- 15) Marsch, J. B. & Miller, K. L.: Science, **118**: 416, 1953.
- 16) Goldberg, B. et al.: J. Nat. Cancer Inst., **13**: 543, 1952.
- 17) 武内忠男他: 東京医事新誌, **74**: 153, 昭32.
- 18) Cournand, A. et al.: Surgery, **13**: 964, 1943.
- 19) Wachstein, M.: J. Histochem. Cytochem. **3**: 246, 1955.
- 20) 有菌初夫: 阪大医誌, **2**: 359, 昭25.
- 21) 小沢静: 日泌尿会誌, **43**: 469, 昭27.
- 22) 阿曾佳郎: 日泌尿会誌, **54**: 243, 昭38.
- 23) Koletsky, S.: A. M. A. Arch. Path. **59**: 592, 1955.
- 24) Johnson, D. B.: Proc. Roy. Soc. B., **142**: 169, 1954.
- 25) Barter, R.: Nature, **173**: 1233, 1954.
- 26) Wilmer, H. A.: Arch. Path., **37**: 227, 1944.
- 27) Migone, L. & Fiaccadori: Quoted by

- Wachstein.
- 28) Geebel, A & Puchtler, H.: Virch. pathol. Anat., **326**: 119, 1954.
- 29) 大島研三: 日本医事新報, **2007**: 1, 昭37.
- 30) Wilmer, H. A.: J. Exper. Med., **78**: 225, 1943.
- 31) Leloir, L. F. & Goldemberg, S. H.: J. Biol. Chem., **235**: 919, 1960.
- 32) Takeuchi, T. & Glenner, G. G.: J. Histochem. Cytochem. **9**: 304, 1961.
- 33) Campbell, J. G.: Brit. J. Exper. Path., **30**: 548, 1949.
- 34) Seligman, A. M. et al.: J. Histochem. Cytochem., **2**: 209, 1954.
- 35) Wachstein, M.: J. Histochem. Cytochem. **3**: 246, 1955.
- 36) 園田孝夫: 日泌尿会誌, **50**: 163, 昭34.
- 37) Manning, J. P. et al.: J. Histochem. Cytochem. **11**: 383, 1963.
- 38) Hayashi, M. & Fishman, W. H.: J. Histochem. Cytochem. **10**: 167, 1962.
- 39) Hayashi, M. et al.: J. Histochem. Cytochem. **12**: 293, 1964.
- 40) Fishman, W. H.: J. Biol. Chem., **169**: 7, 1947.
- 41) 鮫島 博: 皮と泌, **18**: 268, 昭31.
- 42) 東 国雄: 日泌尿会誌, **49**: 50, 昭33.
- 43) Padykula, H. A.: Am. J. Anat., **91**: 107, 1952.
- 44) Wachstein, M. & Meisel, E.: Am. J. Path. **30**: 147, 1954.
- 45) 前川正信他: 日泌尿会誌, **53**: 460, 昭37.
(1964年10月3日特別掲載受付)

新発売

出血時間を著しく短縮する！

■新止血促進剤

ダイシニン

技術提携 スイス・オム ラボラトリー

〈特長〉

■ダイシニンは(1)毛細血管の強化および収縮作用(2)血小板の増加および機能の充進作用など 生理的な止血作用により出血時間を著しく短縮する

■ダイシニンは 他の多くの止血剤と異なり血液の凝固性をたかめることがないので安全に投与ができる

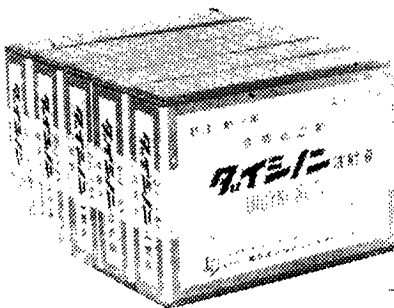
〈適応症〉

止血剤として次の各科領域において使用する

内科: 外科: 耳鼻咽喉科: 産婦人科: 泌尿器科: 歯科

〈包装〉

250mg 2ml 5管・30管

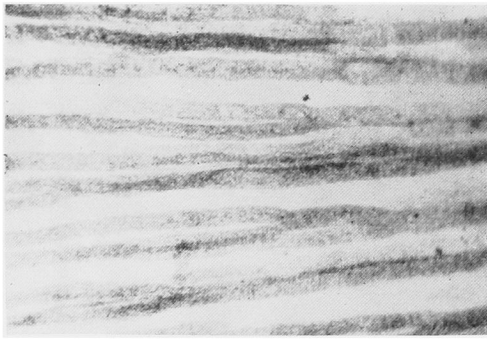


文 献 進 呈
試 供 品

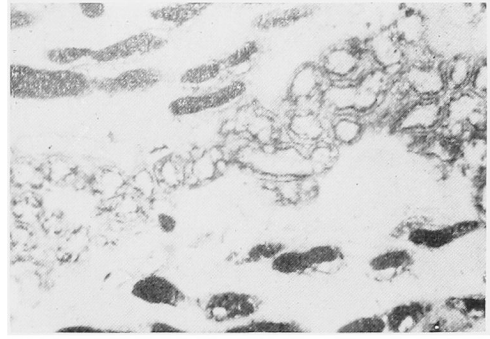


鳥居薬品
東京・日本橋局区内

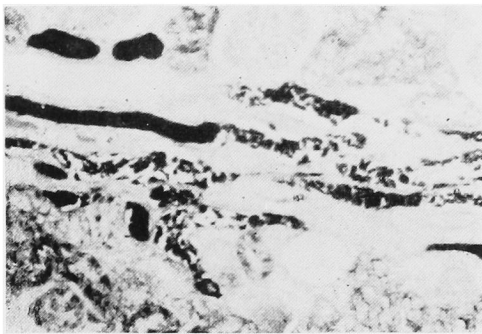
すでにご使用いただいております合成止血剤ナフチオニンの作用機序は ダイシニンとは全く異なります 両者の併用は一層の止血効果が期待されます



第1図 正常 Phosphorylase



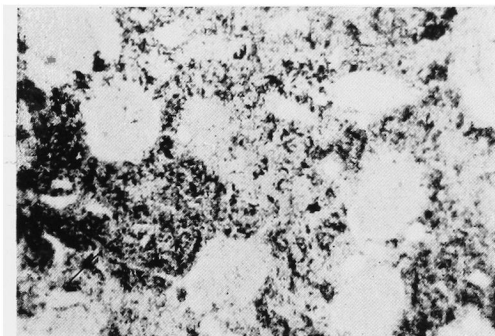
第2図 昇汞腎 al-ph 5日後



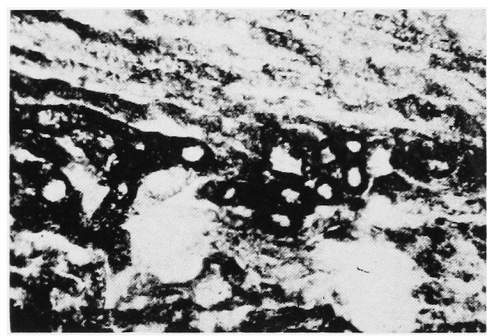
第3図 昇汞腎 ac-ph 5日後



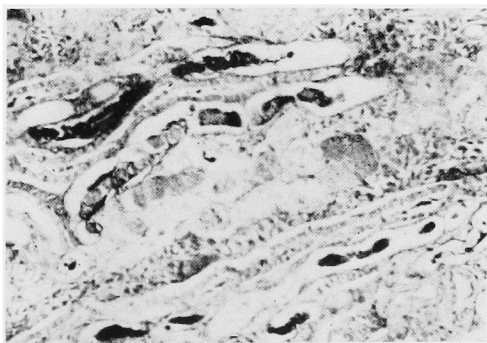
第4図 昇汞腎 Phosphorylase 4日後



第5図 昇汞腎 β -G 3日後



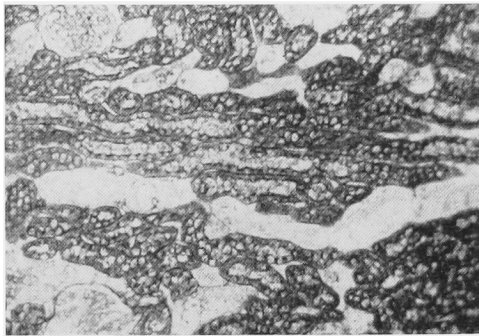
第6図 昇汞腎 SDH 24時間後



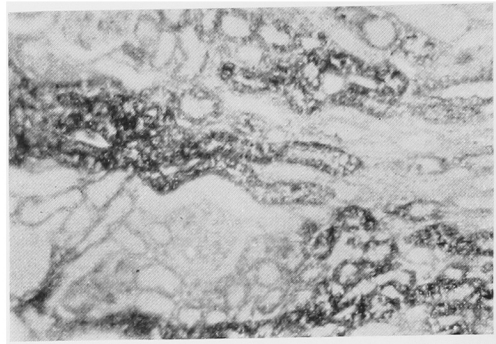
第7図 昇汞腎 PAS 5日後



第8図 昇汞腎 von Kossa 4日後



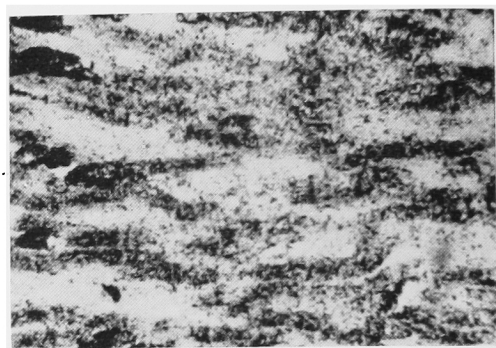
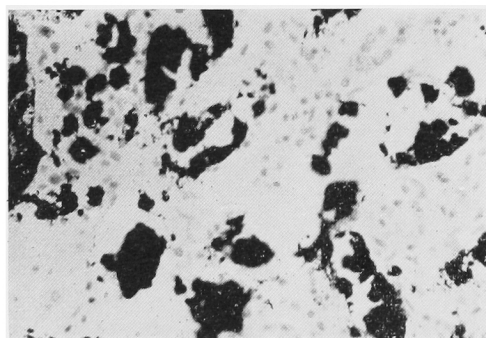
第9図 阻血腎 al-ph 24時間



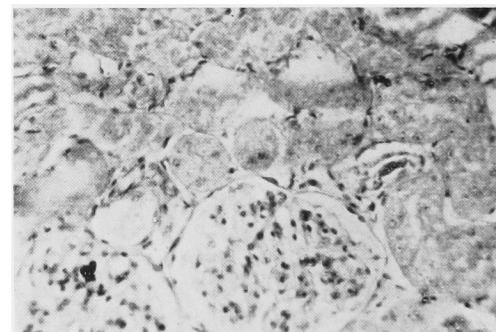
第10図 阻血腎 ac-ph 6日後



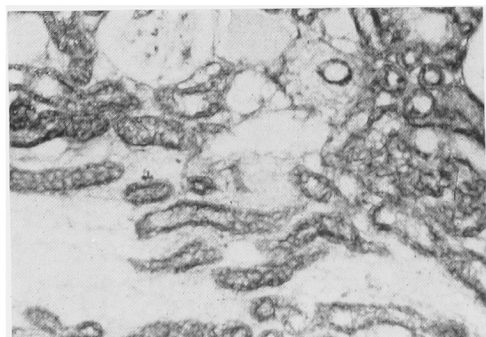
第11図 阻血腎 Phosphorylase 7日後

第12図 阻血腎 β -G 3日後

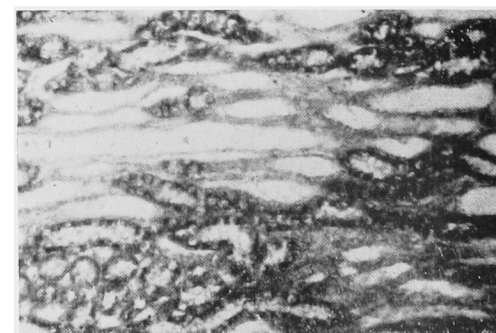
第13図 阻血腎 von Kossa 14日後



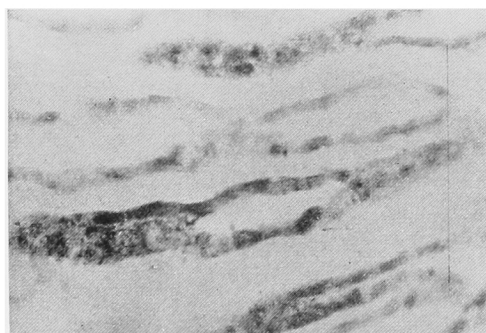
第14図 阻血腎 PAS 3日後



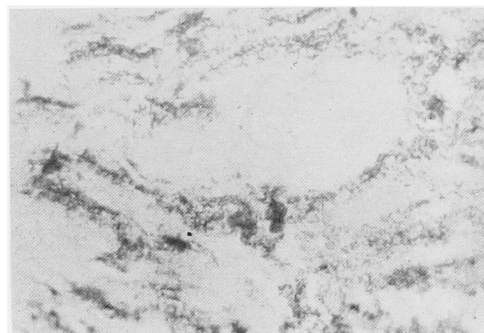
第15図 水腎症 al-ph 9日後



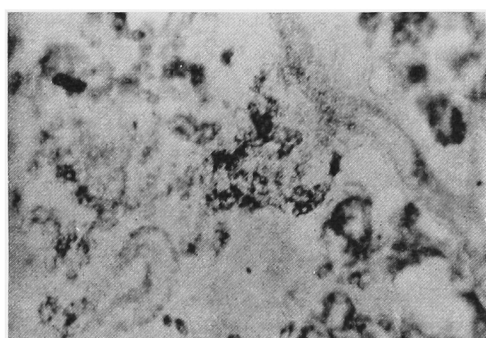
第16図 水腎症 ac-ph 2日後



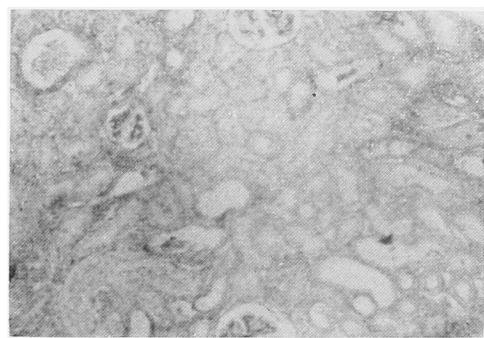
第17図 水腎症 Phosphorylase 3日後



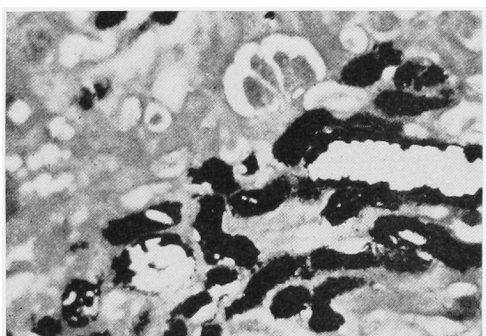
第18図 水腎症 β -G 16日後



第19図 水腎症 SDH 30日後



第20図 水腎症 PAS 5日後



第21図 水腎症 von Kossa 7日後



第22図 水腎症 Sudan III 30日後